

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
—

PARIS
—

(11) N° de publication :
(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 504 551

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 81 08276

(54) Compositions aromatiques possédant des propriétés biologiques et médicaments les renfermant.

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). C 11 B 9/00; A 61 K 35/78.

(22) Date de dépôt 24 avril 1981.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — « Listes » n° 43 du 29-10-1982.

(71) Déposant : DEHAIS Claude, résidant en France.

(72) Invention de : Fabrice Bardeau.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Plasseraud,
84, rue d'Amsterdam, 75009 Paris.

aromatiques possédant notamment des propriétés biologiques de grande efficience.

Selon un autre aspect, elle vise à fournir des médicaments renfermant dans leur principe actif de telles compositions, utilisables pour le traitement d'un grand nombre d'affections et traumatismes cutanés.

Les compositions aromatiques selon l'invention renferment des constituants du type de ceux rencontrés chez les huiles essentielles obtenues à partir de plantes aromatiques du type des labiées, des géraniacées, des rutacées, des composées et des myrtacées et analogues.

D'une manière inattendue, la présence au sein d'une même composition des constituants des huiles essentielles des végétaux aromatiques ci-dessus conduit à un effet synergique des activités de chacune des huiles essentielles.

On dispose ainsi de compositions aromatiques, biologiquement actives, particulièrement efficaces, ce qui ne pouvait être prévisible au vu des activités reconnues individuellement pour chacune de ces huiles.

Il est notoire et ce, tout spécialement dans le domaine des huiles essentielles, que les conjectures auxquelles on peut se livrer sur l'activité possible d'une composition, compte tenu de celles connues de ses constituants, se trouvent bien souvent contrariées par les résultats expérimentaux.

Les interactions des différents constituants (qui sont particulièrement nombreux dans le cas d'huiles essentielles) d'une combinaison donnée peuvent se révéler finalement antagonistes ou sans effet de potentialisation.

Les résultats remarquables obtenus avec les compositions de l'invention et dont il sera question plus en détail dans la suite de la description, s'avèrent dans leur importance et leur ampleur totalement imprévisibles.

Des compositions préférées renferment plus spécialement en tant qu'huiles essentielles de la famille des labiées, celles des variétés suivantes, à savoir celles de sauge, de lavande, de romarin et de thym.

Plus spécialement, on utilise comme sauge, de la sauge officinale (SALVIA OFFICINALIS L.) comme lavande de la lavande du type de celle des Hautes Alpes (LAVANDULA OFFICINALIS L.), comme romarin, du romarin éperlé extra
5 (ROSMARINUS OFFICINALIS L.) et comme thym, la variété blanche surfine (THYMUS VULGARIS L.).

Un autre groupe préféré de compositions aromatiques selon l'invention renferme avantageusement en tant qu'huiles essentielles de la famille des géraniacées, celles de la
10 variété géranium plus spécialement de la variété géranium Bourbon sélection ou géranium rosat de Grasse (PELARGONIUM ODORATISSIMUM).

Dans d'autres compositions préférées, les huiles essentielles de la famille des myrtacées, sont celles de la
15 variété eucalyptus, plus spécialement EUCALYPTUS GLOBULUS Lab.

Dans encore un autre groupe, les huiles essentielles de la famille des rutacées sont avantageusement celles de la variété orange, notamment orange Portugal (CITRUS AURAN-
20 TIUM).

Dans d'autres compositions préférées, les huiles essentielles du type de celles provenant des composées sont celles de la variété camomille, avantageusement de la variété camomille bleue (MATRICARIA CHAMOMILLA L.).

25 Des compositions renfermant en combinaison les huiles essentielles de chacune des variétés évoquées ci-dessus s'avèrent particulièrement précieuses pour les applications biologiques évoquées ci-dessus.

Pour des raisons de commodité de mise en oeuvre, on se réfère plus particulièrement aux huiles essentielles telles
30 qu'extraites des végétaux aromatiques. Mais il est clair que des compositions élaborées à partir des constituants actifs de ces huiles entrent dans le cadre de l'invention.

Les proportions respectives des différentes huiles
35 essentielles dans les compositions aromatiques de l'invention seront naturellement ajustées pour l'obtention d'un effet thérapeutique donné le plus satisfaisant possible.

D'une manière générale, des compositions préférées de l'invention renferment une quantité prédominante d'huiles essentielles de variétés de labiées.

Des compositions satisfaisantes au regard de leurs propriétés biologiques renferment de 50 à 60% en poids de labiées, de préférence de l'ordre de 55% en poids, et respectivement de 50 à 40% en poids, de préférence de 45% en poids des autres variétés, à savoir des géraniacées, des composées, des myrtacées et des rutacées. Ces dernières variétés sont avantageusement utilisées selon des proportions respectives sensiblement du même ordre de grandeur. De même, chacune des variétés de labiées est avantageusement présente selon des proportions sensiblement voisines.

Les compositions aromatiques de l'invention se présentent sous forme de mélanges concentrés des huiles essentielles ci-dessus telles qu'extraites des plantes aromatiques considérées.

Elles peuvent également se présenter en solutions diluées dans un solvant des huiles utilisées, inerte vis-à-vis des propriétés des constituants de la combinaison et présentant une tolérance absolue au vu des applications envisagées.

L'utilisation d'un solvant permet d'éviter tout risque de légère irritation par les huiles essentielles pures.

Selon un aspect de grand intérêt, l'utilisation d'un solvant est remarquable comme vecteur des principes thérapeutiques sous l'effet de la dispersion, de la division fine des éléments aromatiques, assurant ainsi une action plus rapide. Certains travaux ont démontré que la charge polarimétrique d'une solution aqueuse d'huiles essentielles est inversement proportionnelle à sa teneur en essences. On doit donc obtenir des résultats, en ce qui concerne l'activité thérapeutique, d'autant plus rapides que le produit est plus dilué.

On a donc avantageusement recours à un solvant assurant à la fois la solubilisation désirée des huiles, une fonction hydrophile, un effet de dispersion élevé, de parfaite tolé-

rance cutanéomuqueux, et inerte vis-à-vis des constituants chimiques des huiles.

Parmi les solvants constituant des bases aquaphylles appropriées, on utilise avantageusement un monolaurate de sorbitan. D'autres solvants sont choisis dans le groupe
5 comprenant des huiles végétales, notamment CORYLUS AVELLANA, des glycérides, tels que ceux commercialisés sous les marques: SPANS ; TWEEN ; SOLUTYL ; LABRAFILS ; de la triéthanolamine, du perhydrosqualène ou analogues.

10 D'autres formes, en particulier pour l'usage externe des compositions de l'invention seront envisagées ci-après.

L'étude pharmacologique des compositions aromatiques de l'invention a permis de mettre en évidence des propriétés de grand intérêt. Ces compositions se sont révélées notamment
15 douées d'un pouvoir antiseptique, cicatrisant et anti-inflammatoire particulièrement élevé. Ces propriétés sont avantageusement mises à profit dans les médicaments de l'invention et s'avèrent particulièrement précieuses pour le traitement d'un large spectre d'affections et traumatismes cutanés.

20 Les essais réalisés avec ces compositions ont montré leur action étendue pour stimuler la naissance cellulaire et revitaliser les tissus. Leur efficacité bactéricide et bactériostatique, fongicide dans certains cas, permet d'enrayer les phénomènes inflammatoires et infectieux qui peuvent se pro-
25 duire des suites d'un traumatisme ou d'une affection donnée. Il apparaît également qu'elles jouent un rôle régulateur en accélérant et normalisant les processus de réparation et de cicatrisation du néo-collagène. On note, en outre, une action antalgique de grand intérêt qui permet de soulager très rapidement le patient souffrant d'une lésion, d'une cicatrisation
30 ou autre.

Toute complication pouvant résulter de divers traumatismes et affections cutanées se trouve enrayerée grâce à l'efficacité surprenante de ces compositions qui présentent
35 l'avantage d'une innocuité parfaite, et s'avèrent particulièrement appropriées pour la constitution de médicaments utilisables aussi bien chez l'adulte ou l'enfant pour une

large gamme d'affections cutanées.

Ces médicaments sont notamment précieux dans les indications suivantes : cicatrisation des plaies de toute nature, superficielles ou profondes, plaies chirurgicales ou
5 traumatiques, plaies infectées ou atones, escarres, brûlures faibles ou graves, pansements post-opératoires, dermites inflammatoires, dermatoses allergiques, fissures annales, hémorroïdes, irritations vulvaires, eczémas, acné, prurits, psoriasis, affections cutanées diverses, érythèmes, herpès,
10 coups de soleil, gerçures, engelures, ulcères variqueux, fistules, crevasses du sein, zona.

Dans les médicaments de l'invention, les compositions définies ci-dessus sont associées aux véhicules et excipients utilisés habituellement pour l'élaboration des
15 formes d'administration données.

On a recours, d'une manière générale, à des formes d'administration pour application locale, telles que solutions, pommades, gels, crèmes ou pâtes.

Les formes d'administration renferment environ
20 10 à 20%, avantageusement de l'ordre de 15%, de principe actif par rapport à la quantité volumique ou pondérale totale, et sont administrées à raison de 2 à 4 fois par jour.

L'efficacité du médicament ne nécessite que de très courtes périodes de traitement de 2 à 3 jours, mais ceux-ci
25 peuvent être prolongés sans inconvénient, selon les cas, durant 2 à 3 semaines.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention sont donnés dans la description qui suit d'exemples de formes d'administration à usage externe et de leurs
30 applications thérapeutiques.

EXFMPLE 1 : Préparation d'une composition d'huiles essentielles selon l'invention sous forme de solution.

On porte à 50°C, 855 ml d'une base aquaphyle constituée par du monolaurate de sorbitan.

35 On incorpore des huiles essentielles de pureté élevée de chacune des variétés de plantes aromatiques ci-après selon

les proportions indiquées en regard de chacune d'elles puis on soumet le mélange à agitation pendant quelques minutes jusqu'à parfaite homogénéité.

Les huiles essentielles de la combinaison sont les suivantes :

5	(quantité pour 1000 ml).		
	SAUGE officinale.....	20 ml	
	LAVANDE Hautes-Alpes 50/52%.....	25 ml	
	GERANIUM Bourbon sélection.....	20 ml	
	(ou GERANIUM Rosat de Grasse)		
10	ROMARIN éperlé extra.....	20 ml	
	THYM blanche surfine 34/35%.....	15 ml	
	EUCALYPTUS globulus extra.....	15 ml	
	ORANGE Portugal.....	15 ml	
	CAMOMILLE Bleue.....	15 ml	
	soit.....	145 ml	

15 EXEMPLE 2 : Préparation d'une composition d'huiles essentielles selon l'invention sous forme de gel.

On mélange les huiles essentielles de pureté élevée de l'exemple 1 avec un gel ou une gelée officinale.

20 EXEMPLE 3 : Préparation d'une composition d'huiles essentielles selon l'invention sous forme de crème.

On utilise un excipient tel qu'une crème de type Cérats qu'on mélange avec les huiles essentielles de l'exemple 1.

EXEMPLE 4 : Application thérapeutique de compositions d'huiles essentielles selon l'invention.

25 a . Traitement de brûlures cutanées superficielles.

. Sur un patient atteint autour du cou de brûlures ayant une intensité de brûlures du 2ème degré provoquées par l'application d'un produit pour supprimer des verrues, on appliqué une solution conforme à l'exemple 1 à raison de trois fois par jour. Ce patient s'est trouvé immédiatement soulagé quant aux sensations de douleur et son épiderme guéri au bout

de trois jours de traitement.

5 . On a appliqué le produit de l'exemple 1 sur les cicatrices laissées par suite de brûlures sur la poitrine d'un enfant à raison de 1 à 3 fois par jour, les démangeaisons fréquentes résultant de ces cicatrices ont été calmées instantanément.

De plus, on a pu observer une parfaite cicatrisation avec absence totale de marques après la guérison.

10 . Le produit a également été appliqué sur le dessus de la main d'un patient brûlé au 3ème degré, qui s'était soigné durant 3 semaines avec différents onguents et continuait à souffrir.

15 L'application 3 à 4 fois par jour du produit de l'invention a entraîné la disparition immédiate de ces douleurs et permis, sur une période de 5 à 6 jours, une excellente cicatrisation du tissu cutané.

20 . Le produit a également été utilisé par un patient ayant la peau très irritée à la suite de plusieurs séances de cobalt. Quelques semaines après cette utilisation, toute irritation avait disparu et la peau était redevenue tout à fait normale.

La grande efficacité de compositions conforme à l'invention a été observée dans le cas de brûlures résultant de coups de soleil.

25 . Des résultats remarquables ont également été obtenus sur des cicatrices chéloïdiennes de brûlures et sur le prurit qu'elles entraînent.

b . Traitement d'affections buccales.

30 .Le produit de l'exemple 1 a été utilisé en bains de bouches (quelques gouttes dans de l'eau tiède) pour soigner diverses affections buccales (aphtes, abcès) ou en application à l'aide d'un batonnet, deux ou trois fois par jour.

35 .Le produit provoque rapidement une décongestion et une cicatrisation des aphtes ou abcès dentaires. De même, des inflammations de gencives ou autres infec-

tions de la bouche ont pu être enrayées très rapidement.

c .Traitement anti-pelliculaire.

5 . L'application bi-hebdomadaire du produit pendant 3 semaines a entraîné la disparition de pellicules abondantes.

Les compositions de l'invention se sont également avérées d'une grande efficacité dans les différents cas suivants :

- 10 - piqûres d'insectes (arrêtant l'enflure et soulageant en même temps) ;
- traitement d'infections de surfaces (acné, plaies, ulcères, zonas) ;
- 15 - traitement de lésions cutanées (écorchures, coupures à vif) dans lesquels on a observé une cicatrisation rapide sans enflure, laissant la peau sans traces après la tombée des croûtes qui est d'ailleurs facilitée ;
- traitement de traumatismes divers, notamment de contusions, foulures, coups où la formation d'hématomes s'est trouvée enrayée, même après des coups très
- 20 violents ;
- traitement de diverses mycoses : on a pu obtenir des rémissions totales de lésions de psoriasis au bout de 3 semaines d'application du produit de l'inven-
- 25 tion, on a également soigné divers cas d'eczémas, notamment sur les mains et obtenu pratiquement leur disparition au bout de 3 semaines d'application du produit de l'invention, 3 à 4 fois par jour, toutes les plaies s'étant refermées.
- 30 . Sur un opéré du ménisque dont le plâtre avait provoqué sur le genoux une forme d'eczéma très irritant, le patient a pu constater, dès les premières applications, une grande amélioration en ce qui concerne l'irritation et la disparition des plaques
- 35 de cette forme d'eczéma après deux jours de soins.

- 5 . Traitements d'orgelets : par application avec
un coton de quelques gouttes sur la paupière d'un
patient, en ayant soin de ne pas mettre de produit
sur la muqueuse interne, l'orgelet s'est résorbé
dès la première application.
- 10 . Dans le cas d'une varicelle très importante, le
produit a permis une atténuation des démangeaisons et
la chute des croûtes sans laisser subsister de traces.
10 . Les compositions de l'invention ont également été
appliquées avec succès sur des animaux. De nombreux
résultats ont été obtenus à cet égard.
- 15 . A titre d'exemple, on citera la disparition d'un
abcès sur la patte d'un chat après seulement
quelques applications alors que cet abcès n'arrivait
pas à se résorber depuis plusieurs semaines.
- 15 Ces divers résultats mettent en évidence les pouvoirs
notamment antitoxiques, antisentiques, cicatrisants,
cytophylactiques des compositions d'huiles essentielles de
l'invention.
- 20 Leur pouvoir antiseptique élevé et étendu
permet de soulager voire de supprimer, les phénomènes in-
flammatoires dus aux germes pathogènes qui, dans tous les
cas, entravent l'action de la nature dans la guérison des
traumatismes et lésions cutanées.
- 25 D'une manière générale, les vertus thérapeutiques
polyvalentes des constituants de ces compositions se
potentialisent entraînant une efficacité sur un très large
spectre.

REVENDEICATIONS

1. Compositions aromatiques caractérisées en ce qu'elles renferment, en combinaison, des constituants du type de ceux rencontrés chez les huiles essentielles obtenues à partir de plantes aromatiques du type des labiées, des 5 géraniacées, des rutacées, des composées et des myrtacées.
2. Compositions selon la revendication 1, caractérisées en ce que les huiles essentielles de la famille des labiées sont celles des variétés suivantes à savoir, celles 10 de sauge, de lavande, de romarin et de thym.
3. Compositions selon la revendication 2, caractérisées en ce qu'on utilise comme sauge de la sauge officinale (*SALVIA OFFICINALIS* L.) comme lavande, de la lavande du type de celle des Hautes Alpes (*LAVANDULA OFFICINALIS* L.), comme ro- 15 marin, du romarin éperlé extra (*ROSMARINUS OFFICINALIS* L.), comme thym, la variété blanche surfine (*THYMUS VULGARIS* L.)
4. Compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisées en ce qu'elles renferment en tant qu'huiles essentielles de la famille des géraniacées 20 celles de la variété geranium plus spécialement de la variété geranium Bourbon sélection ou geranium rosat de Grasse (*PELARGONIUM ODORATISSIMUM*).
5. Compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisées en ce qu'elles renferment en tant 25 qu'huiles essentielles de la famille des myrtacées celles de la variété eucalyptus, plus spécialement *EUCALYPTUS GLOBULUS* Lab.
6. Compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisées en ce qu'elles renferment 30 comme huiles essentielles de la famille des rutacées celles de la variété orange Portugal (*CITRUS AURANTIUM*).
7. Compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisées en ce qu'elles renferment comme huiles essentielles de la famille des composées, celles 35 de la variété camomille avantageusement de la variété camomille bleue (*MATRICARIA CHAMOMILLA* L.).
8. Compositions aromatiques caractérisées en ce qu'elles renferment en combinaison les huiles essentielles des variétés de plantes aromatiques des revendications 2 à 7.

9. Compositions selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées en ce qu'elles renferment une quantité prédominante d'huiles essentielles de variétés des labiées.

5 10. Compositions selon la revendication 9, caractérisées en ce qu'elles renferment de 50 à 60% en poids des labiées et respectivement de 50 à 40% en poids des autres variétés, à savoir, des géraniacées, des composées, des myrtacées et des rutacées.

10 11. Compositions selon la revendication 9 ou 10, caractérisées en ce que d'une part, chacune des variétés de labiées est avantageusement présente selon des proportions sensiblement voisines et que, d'autre part, les variétés de géraniacées, de composées, de myrtacées et de rutacées sont
15 utilisées selon des proportions respectives sensiblement du même ordre de grandeur.

20 12. Médicaments, caractérisés en ce qu'ils renferment dans leur principe actif, une quantité efficace d'au moins une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

Search Title: 00-77757.opt User: cpabrg - Graeme BROXAM, N2-55
 PAN: 82-05044j, Page 1 of 1, Mon Mar 8 17:52:36, VIEWED MARKED

<p>05044 J/49 B04 D21 (D23) DEHA/24.04.81 DEHAIS C 24.04.81-FR-008276 (29.10.82) A61k-35/78 C) 1b-09 Compn. for treating skin, e.g. burns, eczema or acne - contains essential oils from Labiatae and other plant families</p>	<p>814-A7F, 12-A1, 12-A7, 12-C9, 12-D7) D18-B9, 10-A6) 4 05044 053</p>
<p>Aromatic compn. is a mixt. of components of essential oils obt. from plants of the families Labiatae, Geraniaceae, Rutaceae, Compositae and Myrtaceae. The specified plant species are sage (<i>Salvia officinalis</i>), lavender (<i>Lavandula officinalis</i>), rosemary (<i>Rosmarinus officinalis</i>), thyme (<i>Thymus vulgaris</i>), geranium (<i>Pelargonium odoratissimum</i>), eucalyptus (<i>E. globulus</i>), Portugal orange (<i>Citrus aurantium</i>) and chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i>). Pref. the Labiatae-derived components make up 50-60 wt.% of the total.</p> <p><u>USE</u> The compns. are used to treat a great variety of skin disorders e.g. burns, stings, eczema, acne. They have strong antiseptic, cicatrising and antiinflammatory actions with synergistic enhancement between the various components. They also stimulate cell 'birth' and revitalise the tissues. The compns. cause no irritation to the skin when combined with a solvent.</p>	<p><u>DETAILS</u> Most esp. the Labiatae-derived components make up 55 wt.% of the total and each Labiatae species is used in about the same proportion. The compns. are pref. formulated with a solvent, esp. sorbitan monolaurate (I), and the concn. of active ingredient is esp. about 15%. These formulations are applied 2-4 times a day; usually treatment takes only 2-3 days but it can be extended to 2-3 weeks without problems.</p> <p><u>EXAMPLE</u> 855 ml (I) were warmed to 50°C then the following oils (all of high purity) mixed in: sage 20 ml; lavender 25 ml; Bourbon geranium 20 ml; rosemary 20 ml; thyme 15 ml; <i>E. globulus</i> 15; Portugal orange 15 ml and blue chamomile 15 ml. This compn. was applied 3 times a day to a second-degree burn (caused by application of a wart-removing prod.). Pain was relieved immediately and the epidermis was healed at the end of the third day. (13pp1251).</p> <p>FR2504551</p>

BEST AVAILABLE COPY